

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-044878

(43)Date of publication of application : 15.02.2000

(51)Int.Cl.

C09D199/00
C08J 5/18

(21)Application number : 11-050291

(71)Applicant : KIRIN BREWERY CO LTD

(22)Date of filing : 26.02.1999

(72)Inventor : KASAI TAKAHIDE
EGUCHI KEIKO
TAKAI KIMIKO

(30)Priority

Priority number : 10143122 Priority date : 25.05.1998 Priority country : JP

(54) COATING AGENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a coating agent consisting mainly of a specific yeast cell wall fraction, with no stickiness or its viscosity when finished, free from mutual adherence after coated, and extremely low in oxygen permeability.

SOLUTION: This coating agent is such one as to consist mainly of a yeast cell wall fraction comprising microbial cell residues as a result of removing soluble intracellular components from emzyme-treated yeast. This coating agent is obtained, for example, according to the following procedure: beer yeast slurry as a byproduct from brewery is obtained, being subjected to centrifugal separation at 4,500 rpm for 10 min, the resultant muddy raw yeast is then suspended in water so as to be 5 wt.% in solid content; subsequently, the resulting suspension is autolyzed at 50° C for 17 h and then subjected to centrifugal separation again to remove soluble intracellular components; the resultant autolysis residues is used as the above-mentioned yeast cell wall fraction which is then dispersed in water so as to be 10 wt.% in solid content, and glycerol as plasticizer is dispersed in the water as well so that the glycerol accounts for 15 wt.% of the yeast cell wall fraction on a solid basis.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.04.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 09.04.2002

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3349677

[Date of registration] 13.09.2002

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2002-07604

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 01.05.2002

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-44878

(P2000-44878A)

(43) 公開日 平成12年2月15日 (2000. 2. 15)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード* (参考)

C 0 9 D 199/00

C 0 9 D 199/00

C 0 8 J 5/18

C 0 8 J 5/18

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願平11-50291

(22) 出願日 平成11年2月26日 (1999. 2. 26)

(31) 優先権主張番号 特願平10-143122

(32) 優先日 平成10年5月25日 (1998. 5. 25)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000253503

麒麟麦酒株式会社

東京都中央区新川二丁目10番1号

(72) 発明者 笠井 隆秀

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式
会社応用開発センター内

(72) 発明者 江口 敬宏

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式
会社応用開発センター内

(72) 発明者 高井 君子

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式
会社応用開発センター内

(74) 代理人 100107984

弁理士 廣田 雅紀

(54) 【発明の名称】 コーティング剤

(57) 【要約】

【課題】 従来の可食性コーティング剤と比べて粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、酸素透過係数が極めて低いコーティング剤や、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤としても使用できる優れたコーティング剤を提供すること。

【解決手段】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣からなる酵母細胞壁画分、又は酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残渣を酸性水溶液で処理してさらに可溶化分を除去した残渣からなる酸処理酵母細胞壁画分をコーティング剤として用いる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残さからなる酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤。

【請求項2】 酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残さを酸性水溶液で処理してさらに可溶化分を除去した残さからなる酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤。

【請求項3】 コーティング剤が、可塑剤を含むことを特徴とする請求項1又は2記載のコーティング剤。

【請求項4】 請求項1～3のいずれか記載のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物。

【請求項5】 コーティング処理物が、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの造粒物であることを特徴とする請求項4記載のコーティング処理物。

【請求項6】 コーティング処理物が、食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料又は顔料であることを特徴とする請求項4又は5記載のコーティング処理物。

【請求項7】 請求項1～3のいずれか記載のコーティング剤から形成されるコーティングフィルム。

【請求項8】 コーティングフィルムが、可塑剤を含有することを特徴とする請求項7記載のコーティングフィルム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 使用上安全で、水100%でもコーティングが可能で、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、酸素透過係数が極めて低いコーティング剤や、さらに溶出時間を制御できる機能を有する酵母細胞壁画分からなる可食性の新規コーティング剤、該コーティング剤を用いたコーティング処理物、及び該コーティング剤から形成されるコーティングフィルムに関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より、無色及び有色染料、医薬品、農薬、香料、飼料素材及び食品素材など、様々な状態の有用物質や、種々の特性をもつ有用物質をコーティングした微粒子、マイクロカプセル、顆粒、錠剤等が工業的に製品化されている。そして、香料、飼料素材、食品素材などをコーティングする基材、すなわちコーティング剤としては、ワックス等の油脂類、天然多糖類、蛋白質、シェラック（豆科等の植物に寄生するラック貝殻虫の分泌する天然樹脂）等の樹脂類などが知られており、また医薬品の場合には医薬品添加剤に指定される化学合成コーティング基材があることも知られている。

【0003】 ところが、従来から知られているこれらコーティング剤は、コーティング液を作成する際にべとつきや難分散性により、ハンドリングが悪いという欠点を

有するものが多く、また、シェラックやツェイン（トウモロコシタンパク質）、エチルセルロースなどの医薬品添加剤の多くは、エタノールなどの溶媒を使用するため、コストが高くなり且つ環境に悪影響を及ぼす問題も指摘されていた。最近、水分散型のエチルセルロース系コーティング剤も市販されているが、これらは保存の際の温度条件により溶液の性質が変化し、多種の溶媒を含むため排水から河川への放出ができないなど、その取り扱い上の問題があった。さらに、食品分野で使用可能な上記ツェインにおいては、腸内での溶出率が悪く、溶出スピードも極めて遅いという問題があった。

【0004】 一方、酵母からフィルム素材を開発しようとする試みもなされており、例えば、特公昭56-19971号公報には、脱核酸酵母から酵母細胞膜成分を除去して、水に可溶性のタンパク質を主成分とする可食性タンパク質フィルムが開示され、特開昭53-45385号公報には、酵母などの微生物菌体を熱アルカリ処理後、酸を加えて等電点沈殿処理を施し、生成した沈殿物のpHを6～8に調節して得られるゲル形成性微生物菌体に可塑剤を配合してなる組成物を製膜するフィルムの製造方法が開示されている。

【0005】 また、酵母エキスを抽出する際に残さとして残った細胞壁を主体とする物質を脱色・脱臭方法も知られており、例えば、特開平4-248968号公報には、抽出残さをアルカリ及び酸で処理した後、1000～2000ppmのオゾンで処理するとともに、該オゾン処理の前後にエタノールで処理する酵母エキス抽出残さの脱色・脱臭方法が開示され、また特開平9-103266号公報には、酵母自己消化不溶物をエタノールで懸濁させてアルカリ下で攪拌処理する酵母自己消化不溶物の無味無臭化方法が開示されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、酵母エキスの抽出残さ、例えば生酵母クリームを40～50℃で自己消化させ細胞内の可溶性菌体内成分を除去した後の抽出残さ、からなる酵母細胞壁画分が、その他の化学的処理を施さなくとも優れたコーティング剤として使用しうることや、上記酵母細胞壁画分を酸性水溶液でさらに処理すると、溶出開始時間を制御することができる腸溶性の優れたコーティング剤が得られることは知られていなかった。

【0007】 すなわち、本発明の課題は、従来の可食性コーティング剤が有していた欠点、例えば、アラビアガムなどのガム類、シェラックなどの樹脂類、ツェインやオイドラギットなどと比べて粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、酸素透過係数が極めて低いコーティング剤や、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤としても使用できる優れたコーティング剤を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、酵母エキスの抽出残さである酵母細胞壁画分についての研究過程、特に酵母細胞壁画分を利用するコーティング剤についての研究過程で、酵母エキス抽出残さの処理工程において、上記特開平4-248968号公報や特開平9-103266号公報等に記載されたエタノール処理工程を行うことなく、何ら化学的処理を施さないものが、エタノール処理を行ったものに比べて、フィルム形成性すなわち成膜性において優れており、特にフィルム性を求められるコーティング剤としては一層優れていることを偶然に見出し、酵母細胞壁画分に何ら化学的処理を施さなくとも、意外にも優れたコーティング剤として使用できることを確認した。次いでこの酵母細胞壁画分についてさらに鋭意研究し、従来の脱臭・脱色の目的で行われていたアルカリ処理・酸処理の併用による酵母の処理条件とは異なり、単に酸性水溶液を用い、その処理濃度を変化させていくと、意外にも溶出開始時間を制御することができる優れた腸溶性コーティング剤が得られることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0009】すなわち本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残さからなる酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤や、酵素処理した酵母から可溶性菌体内成分を除去した菌体残さを酸性水溶液で処理してさらに可溶化成分を除去した残さからなる酸処理酵母細胞壁画分を主成分とすることを特徴とするコーティング剤や、これらコーティング剤が可塑剤を含むことを特徴とする上記コーティング剤や、以上のコーティング剤を用いてコーティング処理が施されたコーティング処理物や、該コーティング処理物が微粒子、顆粒もしくは錠剤などの造粒物であることを特徴とする上記コーティング処理物や、該コーティング処理物が食品、食品素材、医薬製剤、酵素、微生物、種子、農薬、肥料、香料又は顔料であることを特徴とする上記コーティング処理物や、上記のいずれか記載のコーティング剤から形成されるコーティングフィルムや、該コーティングフィルムが可塑剤を含有することを特徴とする上記コーティングフィルムに関する。

【0010】

【発明の実施の形態】(原料酵母)本発明のコーティング剤の原料となる酵母としては、分類学上酵母に属するものであればどのような酵母を用いてもよく、例えば、ビール酵母、ワイン酵母、パン酵母、トルラ酵母等を挙げることができ、より具体的には、サッカロマイセス属のサッカロマイセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*)、サッカロマイセス・ルーキシ (*Saccharomyces rouxii*)、サッカロマイセス・カールスバーグシス (*Saccharomyces carlsbergensis*)、キャンディダ・ウティリス (*Candida utilis*)、キャンディダ・トロピカリス (*Candida tropicalis*)、キャンディダ・リポリ

ティカ (*Candida lipolytica*)、キャンディダ・フレーベリ (*Candida flaveri*) 等を例示することができる。

【0011】そして、これら酵母は、単独あるいは組み合わせで使用することができる。また、酵母としては生酵母を用いることが好ましいが、乾燥酵母等の生酵母以外の形態の酵母を用いる場合であっても、例えば水中等に懸濁して生酵母同様に処理することもできる。さらに、使用する酵母の形状や大きさに特に制限はないが、形状としてはなるべく球形に近い形状のものが好ましく、また、その大きさは1~20 μ mの範囲のものが好ましい。

【0012】(酵母細胞壁画分)酵母には、水もしくは極性溶剤に可溶性の菌体内成分、例えば蛋白質、アミノ酸、糖質、核酸、有機酸などの成分が存在しており、これらの菌体内成分は水に容易に可溶化し、これらの可溶性菌体内成分を除去することなくコーティング剤として用いると、溶出開始時間の遅延効果が阻害されるばかりでなく、コーティング力も劣化させる。従って、溶出開始時間の遅延効果を有するコーティング剤を得るためには、酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去した後の酵母細胞壁画分を使用することが必須である。

【0013】酵母からこれら可溶性菌体内成分を除去して酵母細胞壁画分を得るためには、酵素処理によりこれらの菌体内成分を可溶化して菌体外に除去することが必要である。そして、酵素処理としては、酵母菌体内の酵素を使用するいわゆる自己消化法や、外部からプロテアーゼ、ヌクレアーゼ、 β -グルカナーゼ、エステラーゼ、リパーゼ等の酵素を添加する酵素添加方法や、それらを併用する方法等、いずれも酵母菌体内成分を酵母エキスとして製造する際に用いられている方法であれば、どのような酵素処理法をも用いることができる。このことからして、本発明における酵母細胞壁画分として、公知の酵母エキスの製造における酵母エキス抽出残さを有利に用いることができる。なお、酵素処理を速やかに行うなどの目的で、酵母の酵素処理の前に、高圧ホモジナイザーなどにより細胞壁の物理的な破壊を伴う前処理を行ってもよく、この高圧ホモジナイザーを用いる場合は、例えば100~1000kg/cm²の圧力下で分散することが好ましい。

【0014】酵素処理を終えた酵母は、例えば遠心分離等の可溶性菌体内成分の除去処理を施すことによって、その菌体残さとして酵母細胞壁画分が得られる。このように、化学的処理を特に施すことなく得られる酵母細胞壁画分は、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなることから、内包物質の保護機能を損なうことなく、より多量の物質を内包することができ、優れたコーティング剤として用いることができるが、必要に応じて、酵母の洗浄処理、pH・温度・圧力の調整処理等を組み入れて、酵母細胞壁画分を調製することもできる。

【0015】(酸処理酵母細胞壁画分)次に、酸処理酵母細胞壁画分は、酵母の酵素処理により可溶性菌体内成分を除去することによって得られた上記酵母細胞壁画分を酸性水溶液で処理し、さらに可溶化分を除去した酵母菌体残さとして調製することができ、より具体的には上記酵母細胞壁画分を0.01~2N、好ましくは0.1~0.5Nの例えば塩酸、硫酸、硝酸等の酸で処理した後、その懸濁液を遠心分離等により上清と酵母菌体残さに分離し、この酵母菌体残さを採取することにより調製することができる。また、酸処理に際しては80℃前後に加熱することが好ましい。

【0016】かかる酸処理酵母細胞壁画分も、グルカン、マンナン、キチン層からなる物理的、化学的に比較的丈夫な皮膜からなることから、内包物質の保護機能を損なうことなく、より多量の物質を内包することができる上に、使用する酸性水の濃度を変化させることにより溶出開始時間を制御することができる優れた腸溶性コーティング剤等として使用することができる。

【0017】(コーティング剤)本発明における酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤や酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤には、これら酵母細胞壁画分や酸処理酵母細胞壁画分からなるコーティング剤の他に、これら酵母細胞壁画分や酸処理酵母細胞壁画分に必要に応じて添加剤が配合されたコーティング剤も含まれる。これら酵母細胞壁画分や酸処理酵母細胞壁画分をそのまま用いても優れたコーティング剤となるが、コーティング膜の伸展性や耐水性などの向上を目的として、可塑剤等の添加剤を用いる方が望ましい場合がある。これら添加剤としては、食品分野における場合、グリセリン、ソルビトール、アミノ酸類、有機酸類、モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、MCTを中心とした油脂類などを可塑剤として具体的に例示することができ、また、医薬品分野における場合、トリアセチン、クエン酸トリエチル、アセチル化モノグリセリドなどの医薬品添加剤リストに記載のすべての可塑剤を挙げることができる。

【0018】(コーティング剤の物性)本発明のコーティング剤は、従来の可食性コーティング剤と比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層(フィルム)は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラント流動体が用いられているが、本発明のコーティング剤は塑性流動体であり、物性面におい

ても従来のものとは異なる。

【0019】(内包物質)本発明のコーティング剤によりコーティングされる内包物質としては、常温固体で存在する物質であればどのようなものでもよく、例えば食品、食品素材、酵素、微生物、医薬品、種子、農薬、肥料、香料、顔料等を挙げることができる。上記食品、食品素材としては、澱粉質食品、錠剤型食品、洋菓子類(キャンディ、あめ類、チョコレート、チュウインガム等)、和菓子類(せんべい等)、焼菓子類(カステラ、クッキー、クラッカー等)、グミ製剤、油菓子(ポテト等チップス類、スナック類)、各種ソース・しょうゆ・みそ・マヨネーズ・ドレッシング類を粉末・固形化したもの、各種飲料(果汁飲料、ネクター飲料、清涼飲料、スポーツ飲料、茶、コーヒー、ココア、スープ類、アルコール飲料類等)を粉末・固形化したもの、各種エキスパウダー(ビーフ・ポーク・チキン等畜産、エビ・ホタテ・シジミ・昆布等水産、野菜・果樹類、植物、酵母等)、油脂類・香料類(バニラ、かんきつ類、かつお等)を粉末・固形化したもの、粉末スパイス・ハーブ類(唐辛子、コショウ、サンショウ、ユズ、バジル等)、粉末食品(インスタントコーヒー、インスタント紅茶、インスタントミルク、インスタントスープ・味噌汁等)、各種乳製品類(チーズ等)、各種栄養・栄養補助食品素材類(ビタミンA・B群・C・D・E等ビタミン類、ビフィズス菌・乳酸菌・酪酸菌等有用菌類、クロレラ、Ca・Mgミネラル類、プロポリス等)、ふりかけ、フレーク類、トッピング類(クルトン等)、豆類加工食品(豆腐・おから等)を固形化したもの、生鮮食品・調理加工(カレー、シチュー類)食品を固形化したもの・冷凍食品(具材・ころも類)、各種加工食品を具体的に例示することができる。また、内包物質が、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの造粒物形状の場合や種子等内包物質自体が造粒物と類似した形状の場合、本発明のコーティング剤を有利に適用することができる。そして、本発明のコーティング剤でかかる内包物質をコーティングすることにより、本発明のコーティング処理物を得ることができる。他方、内包物質をコーティングすることなく、本発明のコーティング剤を用いて成膜すると、酸素透過係数や透湿係数が極めて低い本発明のコーティングフィルムが得られる。

【0020】(コーティング工程)本発明のコーティング剤によるコーティングは、上記内包物質を単独であるいは組み合わせて、微粒子、顆粒もしくは錠剤などの適宜粒径の造粒物とし、これに、前記本発明のコーティング剤を水もしくは水と溶媒の混合液に懸濁したものをコーティングすることにより行うことができ、具体的には、例えばドリアコーター(株式会社パウレック製)などのコーティング機を用いて、内包すべき物質に本発明のコーティング剤の懸濁液をスプレーコーティングすることにより行われるが、公知のコーティング方法や公知

のコーティング装置であればどのような方法や装置も用いることができる。

【0021】コーティング工程における乾燥温度、すなわち本発明のコーティング剤の懸濁液により内包物質をコーティングした後の乾燥温度は特に限定されるものではないが、通常60～90℃の温度で乾燥することが好ましく、また内包物質の温度安定性に応じて乾燥温度を設定することもできる。さらに、乾燥時間を延ばしてやることで、医薬品添加剤で用いられるラテックス系のコーティング剤におけるキュアリング効果と同様の効果を得ることができる。そして、コーティング量についても、用いられる内包物質の量、求められる用途などに応じて適宜設定することができる。

【0022】

【実施例】以下に、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例に限定されるものではない。なお、実施例中に示された酵母菌体重量は、すべて実状態での重量（ドライウエイト）である。

実施例1

ビール工場より副生物としてのビール酵母スラリーを入手し、4500rpm、10分の条件で遠心分離して得られた泥状生酵母を固形分が5重量%になるように水に懸濁した。この懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、再度遠心分離して、可溶性菌体内成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁画分とした。次に、この酵母細胞壁画分の固形分が10重量%となるように、また可塑剤としてのグリセリンが酵母細胞壁画分の固形分の15重量%となるように、水に分散させコーティング液を調製した。

【0023】次に内包物質として、アセトアミノフェン3.6mg、乳糖112.8mg、HPC-L3.0mg、ステアリン酸マグネシウム0.6mg（トータル120mg/錠）からなる錠剤をあらかじめ作製しておき、この錠剤に上記コーティング液をドリアコーター（株式会社パウレック製）を用いて、錠剤：コーティング剤＝80：20（重量比）になるまでスプレーコーティングを行い、サンプル1を得た。得られたサンプル1に80℃での棚乾燥処理をそれぞれ、0分、30分、60分、90分、120分間施し、サンプル（1-0）、

サンプル（1-30）、サンプル（1-60）、サンプル（1-90）、サンプル（1-120）とした。

【0024】これらサンプル（1-0）、サンプル（1-30）、サンプル（1-60）、サンプル（1-90）、サンプル（1-120）とコーティング処理を施さなかった対照（コーティング無し）を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験（バドル法）を行った。溶出は、37℃の水500mlを溶媒として用いて、各種サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収（Abs242）で溶出率を測定した。結果を図1に示す。図1よ

り、いずれのサンプル区もコーティングしていない対照に比べて溶出が遅くなっており、コーティング効果が確認された。この結果、本コーティング剤は、苦味マスキング剤や糖衣錠のプレコーティングに好適といえる。

【0025】実施例2

実施例1におけるビール酵母をトル酵母に代える他は実施例1と同様にサンプルを調製し、日本薬局方に基づいた溶出試験（バドル法）を同様に行ったところ、実施例1のサンプル1の場合と同等の結果が得られた。

【0026】実施例3

ビール工場より副生物としてのビール酵母スラリーを入手し、4500rpm、10分の条件で遠心分離して得られた泥状生酵母を固形分が5重量%になるように水に懸濁した。この懸濁物500gに、サイモリエース20T（生化学工業株式会社製）を10000U添加して、37℃で8時間作用させた後、再度遠心分離して、可溶性菌体内成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁画分とした。次に、この酵母細胞壁画分を用いて、実施例1と同様にサンプルを調製し、日本薬局方に基づいた溶出試験（バドル法）を同様に行ったところ、実施例1のサンプル1の場合と同等の結果が得られた。

【0027】実施例4

実施例1で自己消化酵母残さとして得られた酵母細胞壁画分を、その固形分が5重量%になるように0.1N塩酸に懸濁して、80℃、20分間酸処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去して得られた残さを酸処理酵母細胞壁画分とした。次に、この酸処理酵母細胞壁画分の固形分が7重量%となるように、また可塑剤としてのグリセリンが酸処理酵母細胞壁画分の固形分の7重量%となるように、水に分散させコーティング液を調製した。

【0028】次にあらかじめ作製しておいた前記錠剤にこのコーティング液をドリアコーター（株式会社パウレック製）を用いて、錠剤：コーティング剤の重量比が、それぞれ90：10、80：20、70：30、60：40になるまでスプレーコーティングを行い、サンプル2、サンプル3、サンプル4、サンプル5を得た。この得られたサンプル2～5に、それぞれ80℃での棚乾燥処理をそれぞれ、0分、30分、60分、90分、120分間施し、サンプル（2-0）、（2-30）、（2-60）、（2-90）、（2-120）、サンプル（3-0）、（3-30）、（3-60）、（3-90）、（3-120）、サンプル（4-0）、（4-30）、（4-60）、（4-90）、（4-120）、サンプル（5-0）、（5-30）、（5-60）、（5-90）、（5-120）とした。

【0029】実施例5

実施例4において、塩酸の濃度を0.1Nから0.5Nに変えた以外は実施例4と同様にしてサンプル6～9を調製した。得られたサンプル6～9に、それぞれ80℃

での棚乾燥処理をそれぞれ、0分、30分、60分、90分、120分間施し、サンプル(6-0)、(6-30)、(6-60)、(6-90)、(6-120)、サンプル(7-0)、(7-30)、(7-60)、(7-90)、(7-120)、サンプル(8-0)、(8-30)、(8-60)、(8-90)、(8-120)、サンプル(9-0)、(9-30)、(9-60)、(9-90)、(9-120)とした。

【0030】上記サンプル(6-90)、サンプル(7-90)、サンプル(8-90)、サンプル(9-90)とコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出は、37℃の水500mlを溶媒として用いて、各種サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図2に示す。図2より、コーティング量に応じて溶出開始時間を制御できることが分かった。

【0031】上記サンプル(5-90)、サンプル(6-90)、サンプル(7-90)、サンプル(8-90)、サンプル(9-90)とコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出溶媒は日局1液で、37℃の日局1液500mlに、サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図3に示す。図3より、人工胃液下でもコーティング量に応じて溶出開始時間を制御できることが分かった。このことより、本発明のコーティング剤は腸溶性コーティング剤としても有用であることが示唆された。

【0032】上記サンプル(9-0)、サンプル(9-30)、サンプル(9-60)、サンプル(9-90)、サンプル(9-120)とコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出は、37℃の水500mlを溶媒として用いて、各種サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図4に示す。図4より、サンプル9で溶出溶媒として水を用いた場合においては、コーティング後の乾燥時間が溶出挙動には影響があまりなかったことが分かる。

【0033】上記サンプル(9-0)、サンプル(9-30)、サンプル(9-60)、サンプル(9-90)、サンプル(9-120)とコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出溶媒は日局1液で、37℃の日局1液500mlに、サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図5に示す。図5より、サンプル9で溶出溶媒として人工胃液を用いた場合も、コーティング後の乾燥時間が溶出挙動には影響があまりな

かったことが分かる。

【0034】上記サンプル(3-90)、サンプル(7-90)、サンプル(4-90)、サンプル(5-90)、サンプル(9-90)とコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出は、37℃の水500mlを溶媒として用いて、各種サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図6に示す。図6より、酸の処理条件によっても溶出開始時間を制御できることが分かった。このことより、本発明のコーティング剤は腸溶性コーティング剤としても有用であることが示唆された。

【0035】実施例6

実施例1で自己消化酵母残さとして得られた酵母細胞壁画分を、その固形分が5重量%になるように0.5N塩酸に懸濁して、80℃、20分間酸処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去した残さからなる酸処理酵母細胞壁画分を得た。この酸処理酵母細胞壁画分の収率は41.4%、またその固形分は9.8重量%であった。

【0036】実施例7

実施例4において、塩酸の濃度を0.1Nから0.5Nに変え、またコーティング液調製の際、用いる分散媒を水から100%エタノールに変えた以外は実施例4と同様にしてサンプル10~13を調製した。これらはサンプル6~9と同等の機能を有していた。また、上記サンプル10~13を用いてコーティングする際、分散媒としてエタノールを用いているため、サンプル6~9を用いてコーティングする場合と比較して、錠剤の品温を低く設定することが可能であった。このことから、本コーティング剤は低温コーティングも可能であることがわかった。

【0037】実施例8

実施例5記載の方法で調製された酸処理酵母細胞壁画分20gに寒天1g、グリセリン1.47gを加え、さらに水を加えて合計400gにして均一混合させたコーティング液を調製し、実施例4と同様にして、錠剤：コーティング剤=100:2、100:4、100:6、100:8、100:10になるまでスプレーコーティングを行い、サンプル14、サンプル15、サンプル16、サンプル17、サンプル18をそれぞれ得た。これらサンプルとコーティング処理を施さなかった対照(コーティング無し)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(バドル法)を行った。溶出は、37℃の日局1液500mlを溶媒として用いて、各種サンプル1錠を用い、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図7に示す。図7より、コーティング剤量が100:6以上の溶出率は同様であるが、溶出開始まで1時間ラグタイムを示した。このことは、内包物が

コーティング剤によりホールドされていることを示し、また、添加剤を加えることで溶出デザインを変え得ることがわかった。

【0038】実施例9：経節顆粒の製造とコーティング運転結果

顆粒製造工程、コーティング行程は、(株)パウレックマルチブレックスMP-01型を用いて行った。経節粉末528gに4%α化コーンスターチ水溶液135gをスプレーして造粒を行い、経節顆粒を製造した。次に、実施例1で自己消化酵母残さとして得られた酵母細胞壁画分を、その固形分が5重量%になるように0.5N塩酸に懸濁して、80℃20分間、酸処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去して得られた残さを酸処理酵母細胞壁画分とした。次に、この酸処理酵母細胞壁画分の固形分が5重量%となるように、また可塑剤としてのグリセリンが酸処理酵母細胞壁画分の固形分の7重量%となるように水に分散させ、コーティング液を調製し、これを用いて経節顆粒のスプレーコーティングを給気温度60℃、排気温度30℃、液速度10g/minで行った。得られたコーティング物はコーティングしていない物と比較して、香りを閉じ込めた状態とする風味気散防止効果が明らかに認められた。

【0039】また、排気温度を30℃まで下げてもコーティングが可能であった。例えばシェラックでは同じ条件で排気温度35℃が下限で、水系コーティング剤(例えばHPMC)の場合、40℃が下限である。以上のことから、本コーティング剤を用いることで、チョコレート類やビフィズス菌等の熱に極めて弱い顆粒(食品素材)へのコーティングが可能であることがわかった。

【0040】実施例10：顆粒における苦味マスキング効果

顆粒製造工程及びコーティング工程は、(株)パウレックマルチブレックスMP-01型を用いて行った。50メッシュDMV乳糖にマーカー物質のアセトアミノフェンをレイアリングした後、16メッシュ通過48メッシュ不通過の大きさにそろえてアセトアミノフェン顆粒を調製した。次に、実施例1で自己消化酵母残さとして得られた酵母細胞壁画分を、その固形分が5重量%になるように0.5N塩酸に懸濁して、80℃、20分間酸処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去して得られた残さを酸処理酵母細胞壁画分とした。次に、この酸処理酵母細胞壁画分の固形分が5重量%となるように、また可塑剤としてのグリセリンが酸処理酵母細胞壁画分の固形分の7重量%となるように水に分散させ、コーティング液を調製した。この調製したコーティング液を用いて、アセトアミノフェン顆粒500gのスプレーコーティングを給気温度60℃、排気温度32℃、液速度12g/minで行った。コーティング量は顆粒に対して、5%、10%、15%、20

%になるまでコーティングを行い、それぞれ、サンプル19、サンプル20、サンプル21、サンプル22を得た。

【0041】得られたサンプル19、サンプル20、サンプル21、サンプル22とコーティング処理を施さなかった対照(素顆粒)を用いて、日本薬局方に基づいた溶出試験(パドル法)を行った。溶出は、37℃の水500mlを溶媒とし、各種サンプル顆粒を素顆粒重量で50mg用いて、アセトアミノフェンの吸収(Abs242)で溶出率を測定した。結果を図8に示す。図8より、20%コーティングで30秒間薬物の溶出が全く認められなかった。薬物の苦味マスキングにおいて求められる薬物溶出開始までのラグタイムは一般的には30秒といわれることから、苦味マスキングコーティング剤としても有効であることがわかった。ちなみに、本結果は定量的な測定データであり、ヒトによる官能評価よりもさらに厳密なデータであると考えられる。

【0042】実施例11：酸素透過試験

実施例5記載の方法で調製された酸処理酵母画分の固形分が5重量%溶液に、また可塑剤としてのグリセリンが酸処理酵母画分の固形分の10重量%となるように水に分散させ均一化してコーティング液を調製した後、このコーティング液をシャーレに入れて40℃で一晩乾燥させて、厚さ0.059mmのキャストフィルムを得た。酸素透過試験は、JIS K7126B法に準拠して行った。試験装置は、モコン(MOCON: Modern Controls社)製のOX-TRAN 10/50を用い、測定条件は温度23℃、湿度0%、試験面積50cm²、酸素濃度100%で行った。

【0043】実施例12：水蒸気透過試験

コーティング液としては、実施例11で調製されたものを用いた。実施例11と同様に、コーティング液をシャーレに入れて40℃で一晩乾燥させて、厚さ0.055mmのキャストフィルムを得た。水蒸気透過試験は、JIS Z0208法に準拠して行った。試験装置は、タバイエスベック(株)製の恒温恒湿槽PL4SPとメトラートレド(株)製の天秤AE200を用い、測定条件は温度40℃、湿度50%RH、面積28.26cm²で行った。その結果、透湿度322(g/m²・day・atm)、透湿係数17.6(g・mm/m²・day・atm)であった。これらの結果は、本発明のコーティング剤によるコーティングフィルムの透湿係数が極めて低いことを示している。

【0044】比較例1

他方、実施例1で自己消化酵母残さとして得られた酵母細胞壁画分を、その固形分が5重量%になるように0.5N水酸化ナトリウムに懸濁して、80℃、20分間アルカリ処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去して得られた残さを、その固形分が5重量%になるように0.5N塩酸に再度懸濁し

て、80℃、20分間酸処理した後、4500rpm、15分の条件で遠心分離し、可溶化分を除去した残さからなるアルカリ・酸処理酵母細胞壁画分を得た。このアルカリ・酸処理酵母細胞壁画分の収率は15.8%、またその固形分は7.3重量%であった。

【0045】比較例1における酵母細胞壁画分の収率は、実施例6の場合の38%程度と少なくなり、アルカリ処理と酸処理とを併用した場合、酸単独処理に比べて収率が大幅に低下する。また、実施例6の酸処理酵母細胞壁画分の固形分が10重量%における粘性を1とした場合、比較例1のアルカリ・酸処理酵母細胞壁画分の固形分が10重量%における粘性は21.9となり、かかる高粘性のため、後者のコーティングに要する時間は前者の1.34倍必要であった。さらに、アルカリ・酸処理酵母細胞壁画分は、アルカリ下で長時間加熱していることから、腎細胞肥大を引き起こすリジノアラニンが大量生成している可能性が大きく、食品や医薬品へ適用することができない。

【0046】比較例2

実施例6で製造した酸処理酵母細胞壁画分スラリー500g(固形分49g)に、100%エタノールを500ml加えて30分攪拌した後遠心分離を行い、可溶性画分を除去し、さらに再度100%エタノールを500ml加えて30分攪拌した後遠心分離を行い、可溶化成分を除去した残さスラリー(酸処理・エタノール酵母細胞壁画分)を得た。この酸処理・エタノール酵母細胞壁画分の固形分が7重量%となるように、また可塑剤としてのグリセリンが酸処理酵母細胞壁画分の固形分の7重量%となるように、水に分散させコーティング液を調製した。次にあらかじめ作製しておいた前記錠剤にこのコーティング液をドリアコーター(株式会社パウレック製)を用いて、錠剤:コーティング剤の重量比が90:10になるまでコーティング操作を行ったが、酸処理酵母細胞壁画分を用いていたのと比較して、フィルム形成能が失われ、錠剤表面が粉化した状態となっており、コーティング剤としては不適切と判断された。

【0047】

【発明の効果】本発明のコーティング剤は、以下のような効果を有する。

(1)アラビアガムなどのガム類、シェラックなどの樹脂

類、ツェインやオイドラギットなどと比べて粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着が見られない。

(2)コーティング量に応じて、また酸処理条件に応じて溶出開始時間を制御することができるので、腸溶性コーティング剤としても使用できる。

(3)乳化剤等を用いなくとも水に容易に分散し、水100%でもコーティングが可能である。また少量の溶媒を混ぜて使用することもできる。

10 (4)直接手に触れても無害で、且つ可食性なので安全性も高い。

(5)酸素透過係数が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料など幅広い分野に適用することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用いた水による溶出試験の測定結果を示す図である。

20 【図2】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、種々のコーティング量における水による溶出試験の測定結果を示す図である。

【図3】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、種々のコーティング量における人工胃液による溶出試験の測定結果を示す図である。

【図4】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、種々の乾燥時間における水による溶出試験の測定結果を示す図である。

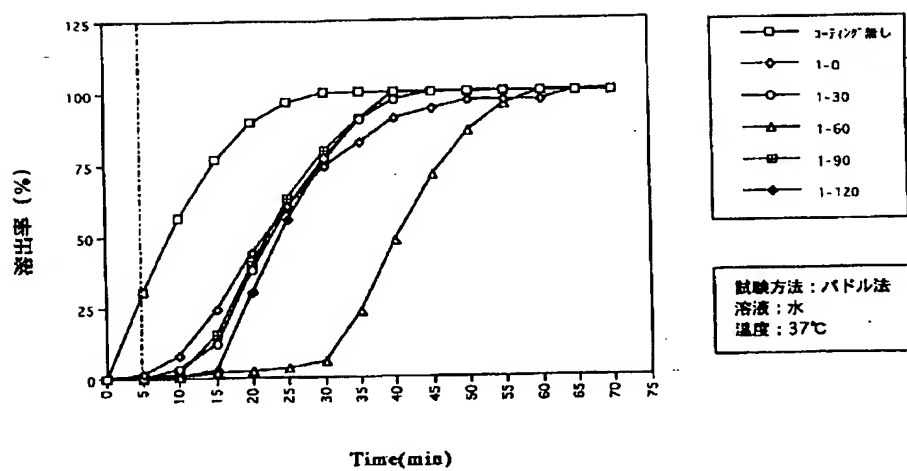
30 【図5】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、種々の乾燥時間における人工胃液による溶出試験の測定結果を示す図である。

【図6】本発明の酸濃度が異なる酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用いた場合における水による溶出試験の測定結果を示す図である。

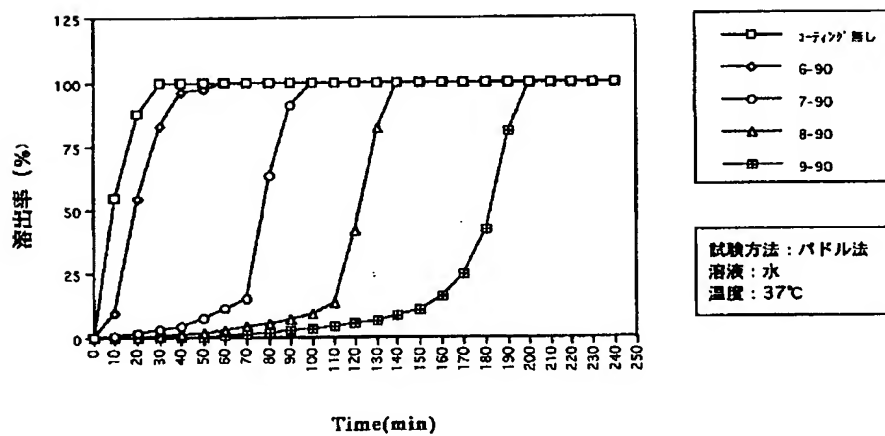
【図7】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、種々の乾燥時間における人工胃液による溶出試験の測定結果を示す図である。

40 【図8】本発明の酸処理酵母細胞壁画分を主成分とするコーティング剤を用い、顆粒における種々のコーティング量における水による溶出試験の測定結果を示す図である。

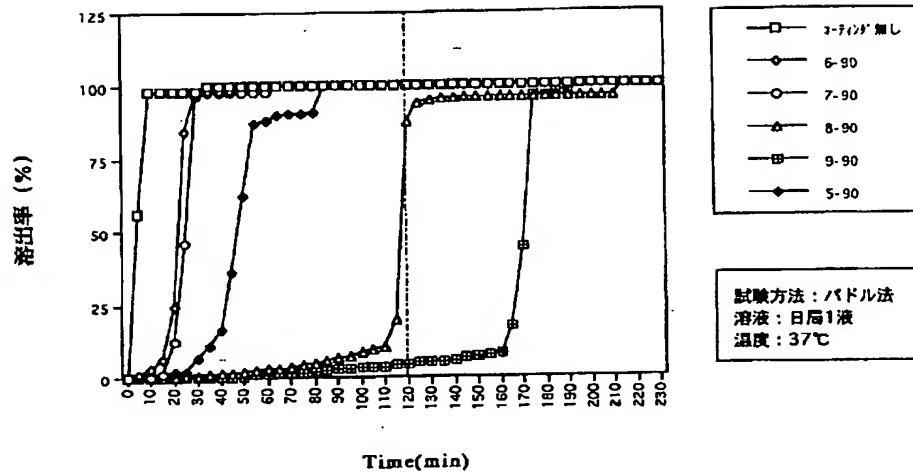
【図1】



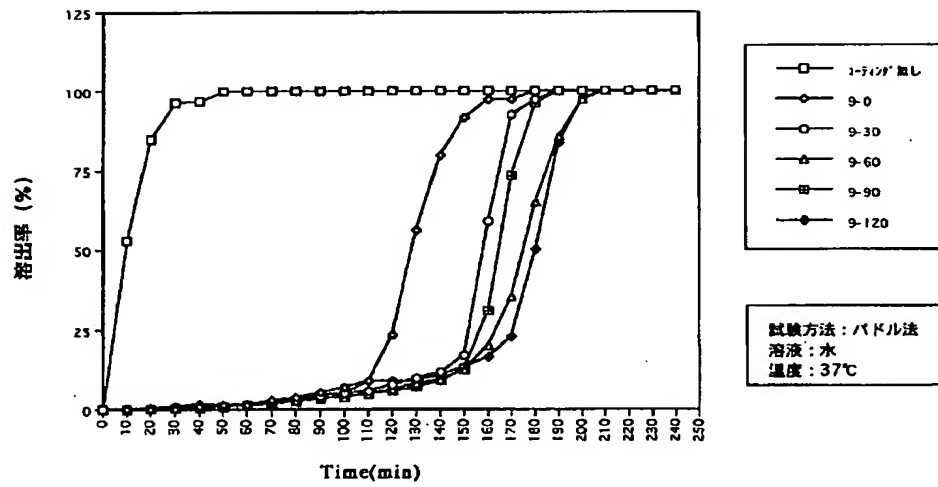
【図2】



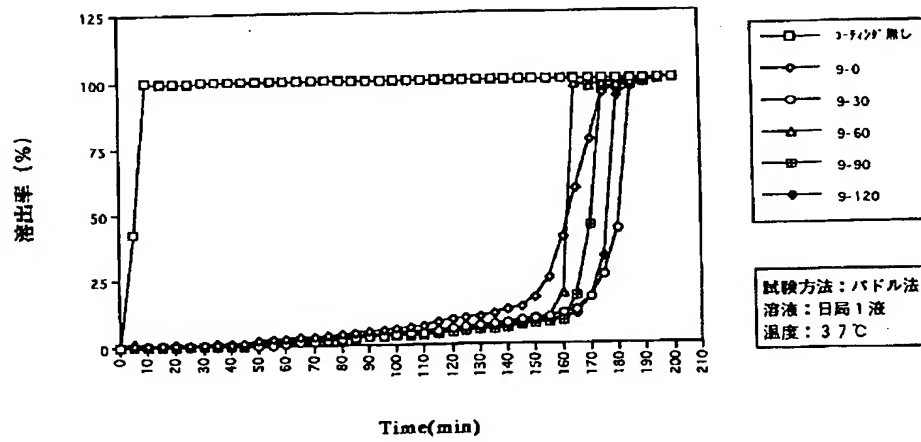
【図3】



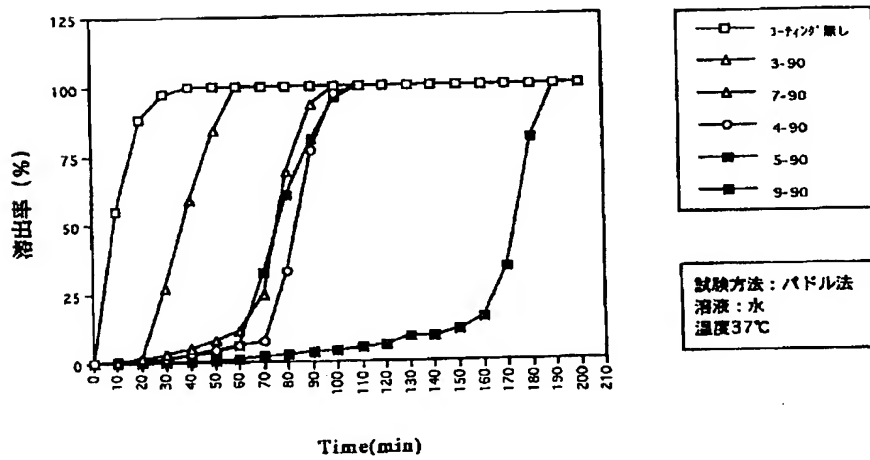
【図4】



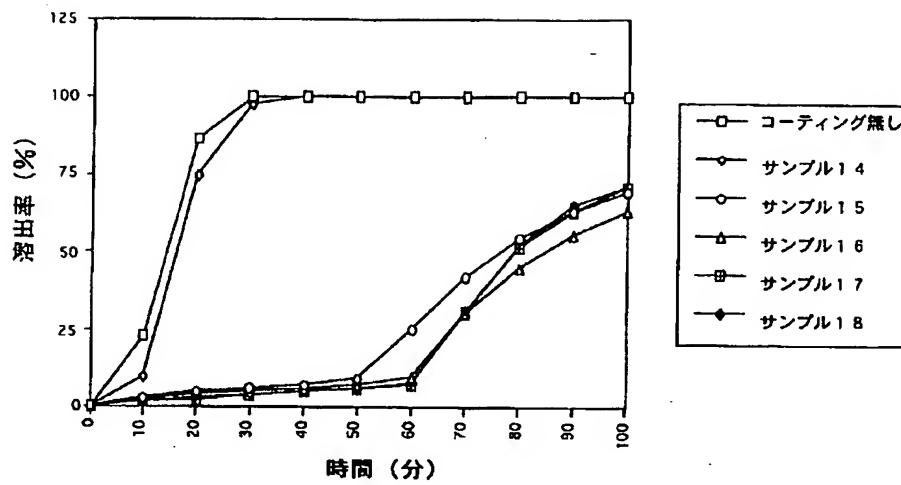
【図5】



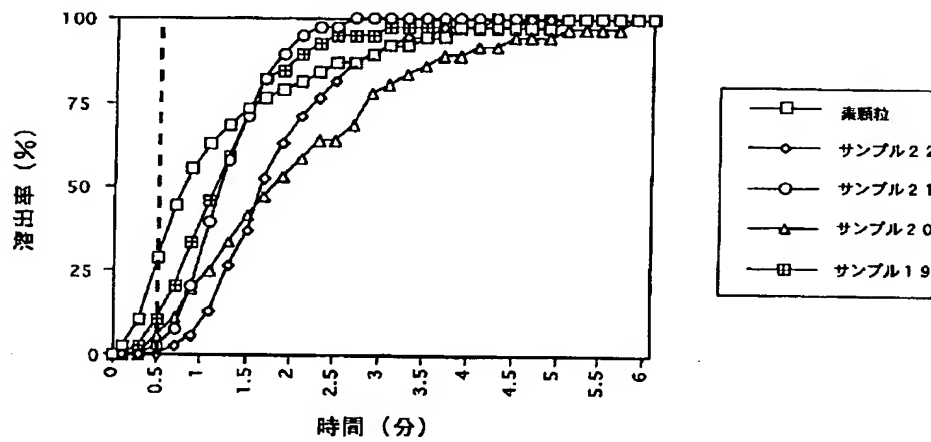
【図6】



【図7】



【図8】



【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第3区分
【発行日】平成13年3月13日(2001. 3. 13)

【公開番号】特開2000-44878(P2000-44878A)
【公開日】平成12年2月15日(2000. 2. 15)
【年通号数】公開特許公報12-449
【出願番号】特願平11-50291
【国際特許分類第7版】

C09D 199/00

C08J 5/18

【F I】

C09D 199/00

C08J 5/18

【手続補正書】

【提出日】平成12年4月17日(2000. 4. 17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正内容】

【0018】(コーティング剤の物性)本発明のコーティング剤は、従来の可食性コーティング剤と比べて、粘性の割に仕上がりにべとつきがなく、コーティング後の粒子同士の付着がない上に、さらに溶出開始時間を制御することができる腸溶性コーティング剤や苦味マスキング剤としても使用できる優れた物性を有する。また、本発明のコーティング剤によるコーティング層(フィルム)は酸素等のガス透過率や透湿度が極めて低く、現存する可食性フィルムのなかでも特に優れており、食品、医薬品、飼料、農業など幅広い分野に適用することができる。また、従来のコーティング剤溶液は、高分子ポリマーが溶解した準粘性流動体のものや、澱粉の水性懸濁液のようなダイラタント流動体が用いられているが、本発明のコーティング剤は塑性流動体であり、物性面にお

いても従来のものとは異なる。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

【補正内容】

【0043】実施例12：水蒸気透過試験

コーティング液としては、実施例11で調製されたものを用いた。実施例11と同様に、コーティング液をシャーレに入れて40℃で一晩乾燥させて、厚さ0.055mmのキャストフィルムを得た。水蒸気透過試験は、JIS Z0208法に準拠して行った。試験装置は、タバイエスベック(株)製の恒温恒湿槽PL4SPとメトラートレド(株)製の天秤AE200を用い、測定条件は温度40℃、湿度50%RH、面積28.26cm²で行った。その結果、透湿度322(g/m²・day)、透湿係数17.6(g・mm/m²・day)であった。これらの結果は、本発明のコーティング剤によるコーティングフィルムの透湿係数が極めて低いことを示している。